

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL BUAH
CEREMAI (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP
Staphylococcus aureus dan *Escherichia coli* MULTIRESISTEN
ANTIBIOTIK**

SKRIPSI



Oleh :

**DWI PRIHARTONO
K100 060 156**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
SURAKARTA
2010**

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Infeksi merupakan penyebab utama penyakit di dunia terutama daerah tropis seperti Indonesia karena keadaan udara yang berdebu, temperatur yang hangat dan lembab sehingga mikroba dapat tumbuh subur. Hal tersebut mendorong pentingnya dilakukan penggalan sumber obat-obatan antimikroba dari bahan alam. Tanaman obat diketahui potensial dikembangkan lebih lanjut pada penyakit infeksi namun masih banyak yang belum dibuktikan aktivitasnya secara ilmiah (Hertiani *et al.*, 2003).

Staphylococcus aureus dan *Escherichia coli* adalah bakteri yang sering menyebabkan infeksi pada manusia. Penyakit yang disebabkan *Staphylococcus aureus* sering menimbulkan penyakit dengan tanda-tanda khas, yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses. Infeksinya dapat berupa furunkel yang ringan pada kulit sampai berupa suatu piemia yang fatal, sedangkan *Escherichia coli* adalah kuman oportunistik yang banyak ditemukan dalam usus besar sebagai flora normal, tetapi dapat menyebabkan infeksi diare pada anak dan *travelers diarrhea* (Anonim, 1994).

Dalam pengobatan penyakit infeksi, masalah yang sering timbul adalah terjadinya resistensi. Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat menyebabkan gagalnya terapi dengan antibiotik. Bagi negara–negara berkembang timbulnya strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik menyebabkan angka kematian semakin meningkat. Selain itu cara pengobatan dengan menggunakan kombinasi

berbagai antibiotik juga dapat menimbulkan masalah resisten yaitu munculnya bakteri yang multiresisten terhadap antibiotik (Tjay dan Rahardja, 2004). Meluasnya resistensi mikroba terhadap obat-obatan yang ada, mendorong pentingnya penggalan sumber antimikroba dari bahan alam.

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional telah lama dikenal oleh masyarakat. Efek samping yang kecil, tingkat toksisitas yang rendah, kemudahan pengumpulan dan pengolahan jika dibandingkan dengan obat sintetis, menyebabkan masyarakat banyak memanfaatkan obat tradisional untuk alternative pengobatan (Dalimarta, 2003).

Salah satu tanaman obat yaitu ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) yang mengandung flavonoid, tanin, dan saponin. Zat-zat tersebut merupakan senyawa aktif dalam tanaman yang berkhasiat sebagai obat yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Robinson, 1991). Tanaman ceremai mempunyai khasiat sebagai hepatoprotektor (Lee *et al.*, 2006), antibakteri dan anti jamur (Melendes dan Capriles, 2006; Satish *et al.*, 2007; Jagessar *et al.*, 2008).

Penelitian Jagessar *et al.*, 2008 menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun ceremai mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dengan metode *disc diffusion*. Zona hambatan yang diperoleh adalah 11 mm² untuk *Escherichia coli* dan 20 mm² untuk *Staphylococcus aureus*.

Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah ceremai mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan Kadar Bunuh

Minimal (KBM) sebesar 0,5% dan terhadap *Escherichia coli* dengan Kadar Bunuh Minimal (KBM) sebesar 1% (Erwiyani, 2009). Maka perlu dikembangkan untuk melanjutkan penelitian uji aktivitas antibakteri buah ceremai (*P. acidus* (L.) Skeels) dengan menggunakan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang multiresisten antibiotik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dibuat suatu rumusan masalah yaitu :

1. Apakah ekstrak etanol buah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik?
2. Senyawa apa yang terdapat dalam ekstrak etanol buah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) yang mempunyai aktivitas antibakteri?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk menentukan aktivitas antibakteri buah ceremai terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik
2. Untuk mengidentifikasi senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol buah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) yang mempunyai aktivitas antibakteri.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Ceremai

a. Klasifikasi dari tanaman ceremai sebagai berikut:

Divisio : Spermatophyta

Sub divisio : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Euphorbiales

Suku : Euphorbiaceae

Marga : *Phyllanthus*

Jenis : *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels (Hutapea, 1991)

b. Khasiat

Daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) berkhasiat untuk urus-urus dan obat mual. Akar ceremai digunakan untuk obat asma dan daun muda untuk obat sariawan (Hutapea, 1991).

Daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* (Jagessar *et al.*, 2008).

c. Kandungan Kimia

Daun, kulit batang dan kayu ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) mengandung saponin, flavonoid, tanin, dan polifenol, di samping itu kayunya juga mengandung alkaloid (Hutapea, 1991), daun ceremai mengandung adenosine (N glikoksida), kaempferol (flavonoid) (Sousa *et al.*, 2007).

2. Metode Penyarian

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan beberapa faktor antara lain yaitu cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan oleh peraturan. Farmakope Indonesia menetapkan untuk proses penyarian, sebagai larutan penyari pada penyarian pembuatan obat tradisional digunakan air dan etanol. Pada penelitian ini menggunakan metode penyarian yaitu maserasi, Istilah *maceration* berasal dari bahasa Latin *macerare*, yang artinya "merendam". Maserasi yaitu proses penyarian dengan cara merendam simplisia dalam penyari sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Serbuk simplisia yang akan disari ditempatkan pada wadah bejana bermulut besar, ditutup rapat kemudian dikocok berulang-ulang sehingga memungkinkan pelarut masuk ke seluruh permukaan serbuk simplisia. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15- 20°C dalam waktu 3 hari sampai bahan-bahan yang larut akan melarut (Ansel, 1989). Maserasi merupakan metode penyarian yang sangat sederhana dan paling banyak digunakan untuk menyari bahan obat yang berupa serbuk simplisia yang halus. Remaserasi merupakan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Anonim, 2000).

3. Bakteri

Bakteri merupakan organisme bersel tunggal yang berkembang biak dengan pembelahan menjadi dua sel. Bakteri dibagi menjadi kelas-kelas menurut

bentuknya yaitu kokus (berbentuk bulat), basil (batang lurus), kokobasil (bentuk antara kokus dan basil), vibrio (batang lempeng), dan spiroceta (spiral) (Gibson, 1996).

Berdasarkan sifat bakteri terhadap cat Gram, bakteri dapat digolongkan menjadi Gram positif dan Gram negatif, contoh dari Gram positif ialah *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, sedangkan bakteri Gram negatif contohnya yaitu *E. coli* dan *Shigella* sp (Salle, 1961).

a. *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi dari *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Procaryota

Divisio : Firmicutes

Class : Bacilli

Order : Bacillales

Family : Staphylococcaceae

Genus : Staphylococcus

Species : *Staphylococcus aureus* (Capuccino, 2001)

Staphylococcus aureus adalah salah satu contoh dari bakteri Gram positif, tumbuh dalam kelompok menyerupai buah anggur (Gibson, 1996). Sel *Staphylococcus aureus* berbentuk bulat dengan diameter antara 0,8-1,0 μm , tersusun dalam kelompok tidak teratur, tidak bergerak, tidak membentuk spora (Jawetz *et al.*, 2001).

S. aureus mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteriologi dalam keadaan aerobik atau mikroaerobik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu

37° C, tapi paling baik membentuk pigmen pada suhu kamar (20° C). Koloni *S. aureus* pada pembenihan padat berbentuk bulat halus menonjol berkilau-kilauan, membentuk pigmen berwarna kuning emas (Brooks *et al.*, 2008).

S. aureus bersifat meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat tetapi tidak menghasilkan gas. Bakteri tersebut dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya berkembang biak dan menyebar luas dalam jaringan karena kemampuannya menghasilkan banyak zat ekstraseluler (Jawetz *et al.*, 2001).

Penanaman dapat dilakukan pada media sederhana maupun media yang mengandung darah. Biakan *S. aureus* bila ditanam pada suhu 37° C akan tumbuh dengan cepat, tetapi hemolisis dan pembentukan pigmen mungkin tidak terjadi sampai beberapa hari kemudian dan menjadi optimal pada suhu kamar 27°C (Jawetz *et al.*, 1986)

b. *Escherichia coli*

Klasifikasi dari *Escherichia coli* sebagai berikut :

Kingdom : Procaryota

Divisio : Gracilicutes

Class : Scotobacteria

Ordo : Eubacteriales

Family : Entobacteriaceae

Genus : *Escherichia*

Species : *Escherichia coli* (Brooks *et al.*, 2008)

E. coli adalah kuman oportunistis yang banyak ditemukan di dalam usus

besar manusia sebagai flora normal. Sifatnya unik karena dapat menyebabkan infeksi primer pada usus misalnya diare pada anak-anak dan *travelers diarrhea*, seperti juga kemampuannya menimbulkan infeksi pada jaringan tubuh lain diluar usus (Karsinah *et al*, 1994). *E. coli* dapat memfermentasi laktosa (Levinson, 2004), Beberapa strain *E. coli* menghasilkan hemolisis agar darah (Jawetz *et al.*, 2005).

E. coli berbentuk batang gemuk berukuran 2,4 μm x 0,4 μm sampai 0,7 μm , termasuk Gram negatif tidak bersimpai, bergerak aktif dan tidak berspora. Bersifat aerob atau fakultatif aerob dan tumbuh pada pembenihan biasa. Suhu optimum pertumbuhannya yaitu 37° C. *E. coli* meragi laktosa, glukosa, sukrosa, maltosa dan manitol dengan asam dan gas (Brooks *et al.*, 2008). *E. coli* banyak ditemukan dalam usus besar manusia, menyebar ke vagina dan uretra (Levinson, 2004). Strain *E. coli* yang menyebabkan diare mempunyai pili sebagai media untuk melekat pada epitel intestin (Jawetz *et al.*, 2005).

E. coli tumbuh baik pada hampir semua media yang biasa dipakai di laboratorium mikrobiologi; pada media yang dipergunakan untuk isolasi kuman enterik, sebagian besar strain *E. coli* tumbuh sebagai koloni yang meragi laktosa. *E. coli* bersifat mikroaerofilik. Beberapa strain bila ditanam pada agar darah menunjukkan hemolisis tipe β . Penyakit-penyakit yang disebabkan oleh *E. coli* misalnya diare, infeksi saluran kemih mulai dari sistitis sampai pielonefriti, pneumonia, meningitis pada bayi baru lahir dan infeksi luka terutama luka di dalam abdomen (Anonim, 1994).

c. Media pertumbuhan

Media adalah suatu bahan yang terdiri dari campuran makanan yang diperlukan untuk pertumbuhan, isolasi, dan identifikasi suatu mikroorganisme. Susunan dan kadar nutrient dalam suatu media harus seimbang untuk mendapatkan pertumbuhan bakteri yang optimal. Untuk mendapatkan suatu lingkungan yang cocok bagi pertumbuhan bakteri, maka syarat -syarat media yang harus dipenuhi diantaranya, susunan makanan, tekanan osmose, dan temperatur (Anonim, 1994).

d. Resistensi bakteri terhadap antibiotik

Resistensi sel mikroba ialah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antibiotik. Sifat ini merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup (Setiabudy dan Gan, 1995).

Sebab – sebab terjadinya resistensi dapat dibagi menjadi :

1). Sebab non genetik

Penggunaan antimikroba yang tidak sesuai aturan menyebabkan tidak seluruh mikroba dapat terbunuh. Beberapa mikroba yang masih bertahan hidup kemungkinan akan mengalami resistensi saat digunakan antimikroba yang sama. Proses ini dinamakan dengan seleksi (Jawetz *et al.*, 2001).

2). Sebab genetik

Terjadinya resistensi kuman terhadap antibiotika umumnya terjadi karena perubahan genetik. Perubahan genetik dapat terjadi secara kromosomal maupun ekstra kromosomal, dan perubahan genetik tersebut dapat ditransfer/ dipindahkan dari satu spesies kuman kepada spesies kuman lain melalui berbagai mekanisme (Anonim, 1994).

a) Resistensi Kromosomal

Resistensi kuman terhadap antibiotik yang mempunyai sebab genetik kromosomal, misalnya karena terjadinya mutasi spontan pada lokus DNA yang mengontrol *susceptibility* terhadap obat tertentu (Anonim, 1994). Contohnya adalah adanya mutasi spontan dalam lokus yang mengontrol kepekaan bakteri terhadap rifampisin yang mengakibatkan bakteri tidak peka terhadap obat tersebut (Jawetz *et al.*, 2001.)

b). Resistensi Ekstrakromosomal

Bakteri mengandung pula unsur-unsur genetik ekstrakromosomal yang dinamakan plasmid (Sudarmono, 1993). Faktor R adalah kelompok plasmid yang membawa gen resistensi terhadap satu atau beberapa obat antimikrobia dan logam berat. Gen plasmid untuk resistensi antimikrobia berfungsi mengontrol pembentukan enzim yang mampu merusak antimikroba, contohnya adalah adanya gen plasmid yang mengkode enzim yang merusak kloramfenikol (*acetyl transferase*) (Jawetz *et al.*, 2001).

c). Resistensi Silang

Suatu populasi kuman yang resisten terhadap suatu obat tertentu dapat pula resisten terhadap obat lain yang mempunyai mekanisme kerja seperti obat yang mirip satu sama lain. Hal ini misalnya terjadi pada obat-obatan yang komposisi kimianya hampir sama misalnya antara polimiksin B dengan kolistin, meskipun demikian ada kalanya terjadi pula resistensi silang pada dua obat yang berlainan struktur kimianya sama sekali, misalnya eritromisin dengan linkomisin (Anonim, 1994).

e. Pewarnaan bakteri

Tujuan dari pewarnaan bakteri adalah untuk mempelajari morfologi, struktur, sifat-sifat bakteri serta identifikasinya. Jenis-jenis pewarnaan bakteri yang dikenal adalah :

- 1). Pewarnaan sederhana. Pewarnaan ini hanya menggunakan satu macam zat warna, misal biru metilen, air flukhsin, atau ungu kristal selama 1-2 menit (Assani, 1994)
- 2). Pewarnaan diferensial. Pewarnaan diferensial menggunakan lebih dari satu macam zat warna yang terdiri atas : a) Pewarnaan Gram yang ditemukan oleh Christian Gram pada tahun 1884 untuk membedakan bakteri yang bersifat Gram positif dan Gram negatif, b) Pewarnaan tahan asam, misalnya pewarnaan Ziehl Neelsen dan Kinyoun-Gabbet untuk membedakan bakteri yang tahan asam dan yang tidak tahan asam.

Pewarnaan khusus. Pewarnaan ini dipakai untuk mewarnai bagian-bagian sel bakteri atau bakteri tertentu yang sulit diwarnai dengan pewarnaan biasa, misalnya pewarnaan Gray untuk mewarnai flagel dan pewarnaan Klein untuk mewarnai spora.

4. Antibiotik

Antibiotik adalah salah satu senyawa yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme dan dalam konsentrasi kecil mampu menghambat bahkan membunuh proses kehidupan suatu mikroorganisme (Jawetz *et al.*, 2001). Aktivitas antibakteri diantaranya dipengaruhi oleh faktor potensi dari obat antibakteri dan faktor yang menyangkut sifat dan bakteri itu sendiri khususnya

susunan kimia dinding sel bakteri tersebut (Setiabudy dan Gan, 1995). Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk. Antibiotik yang bekerja dengan mekanisme ini diantaranya adalah penisilin (Pelczar dan Chan, 1988).

Hal yang paling penting mengenai konsep antimikrobia adalah *selective toxicity*, yaitu selektif dalam menghambat pertumbuhan organisme tanpa merusak inang. Toksisitas selektif dicapai dengan memanfaatkan perbedaan metabolisme dan struktur dari mikroorganisme dan bentuk sel manusia yang cocok (Levinson, 2004).

Berdasarkan toksisitas selektif ada antibakteri yang bersifat bakteriostatik dan bakterisid (Setiabudy dan Gan, 1995). Bakterisid bersifat membunuh bakteri, sedangkan bakteriostatik bersifat menghambat tetapi tidak membunuh bakteri (Levinson, 2004).

Mekanisme antimikroba tidak sepenuhnya dimengerti, namun mekanisme aksinya dapat dikelompokkan dalam 4 kelompok utama :

- a. Penghambatan terhadap sintesis dinding sel
- b. Penghambatan terhadap fungsi membran sel
- c. Penghambatan terhadap sintesis protein (misalnya penghambatan translasi dan transkripsi material genetik)
- d. Penghambatan terhadap sintesis asam nukleat (Jawetz *et al.*, 2001)

Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri atau membunuhnya masing-masing dikenal sebagai Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Antibakteri tertentu aktivitasnya dapat

meningkat dari bakteriostatik menjadi bakterisid bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM (Setiabudy dan Gan, 1995).

5. Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian terhadap aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu :

a. difusi

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas saring berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah diinkubasi, diameter zona hambat sekitar cakram dipergunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji. Metode ini dipengaruhi beberapa faktor fisik dan kimia, misalnya sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular dan stabilitas obat. Meskipun demikian, standardisasi faktor-faktor tersebut memungkinkan melakukan uji kepekaan dengan baik (Jawetz *et al.*, 2005).

b. Dilusi Cair/Dilusi Padat

Metode dilusi cair adalah metode untuk menentukan konsentrasi minimal dari suatu antibakteri yang dapat menghambat atau membunuh mikroorganisme . Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, kemudian ditanami bakteri. Untuk dilusi padat ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri disebut Kadar Bunuh Minimum (KBM) (Pratiwi, 2008).

6. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis merupakan metode pemisahan komponen-komponen atas dasar perbedaan adsorpsi atau partisi oleh fase diam dibawah gerakan pelarut pengembang atau pelarut pengembang campur (Mulya dan Suharman, 1995).

Kromatografi lapis tipis adalah yang paling cocok untuk analisis obat di laboratorium. Metode ini memerlukan waktu yang singkat untuk analisis, dan jumlah cuplikan yang sangat sedikit. Lapisan yang memisahkan terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam), ditempatkan pada penyangga berupa plat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisah berupa larutan, ditotolkan berupa pelat gelas, berupa bercak atau pita. Setelah itu pelat atau lapisan ditaruh dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (dideteksi) dengan pereaksi pendeteksi (Stahl, 1985).

Fase diam yang digunakan adalah silica gel, alumina, kieselguhr, cellite, serbuk cellulose, serbuk poliamida, kanji dan spandex. Fase diam yang paling umum adalah silica gel dan dipakai untuk pemisahan campuran senyawa lipofil maupun campuran senyawa hidrofil (Hostettmann *et al.*, 1995).

Pemilihan fase gerak baik tunggal maupun campuran tergantung pada solut yang dianalisis dan fase diam yang digunakan (Mulja dan Suharman, 1995). Bila fase diam telah ditentukan maka memilih fase gerak dapat berpedoman pada kekuatan elusi fase gerak tersebut (Sumarno, 2001). Pada kromatografi lapis tipis

dikenal istilah atau pengertian faktor retardasi (Rf) untuk tiap-tiap noda kromatogram didefinisikan sebagai :

$$R_f = \frac{\text{Jarak migrasi komponen}}{\text{Jarak migrasi fase mobil}}$$

(Mulja dan Suharman, 1995)

E. Landasan Teori

Daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) telah diteliti Jagessar *et al*, (2008) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan metode *disc diffusion* dan pelarut metanol. Aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun ceremai mempunyai zona hambatan terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* sebesar 11 mm² dan *Staphylococcus aureus* sebesar 20 mm² (Jagessar *et al.*, 2008). Penelitian lain menunjukkan ekstrak etanol buah ceremai mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan KBM sebesar 0,5% b/v dan terhadap *Escherichia coli* mempunyai KBM sebesar 1% b/v (Erwiyani, 2009). Pada penelitian ini digunakan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* yang multiresisten antibiotik, metode yang digunakan adalah dilusi padat untuk mencari KBM kemudian dilanjutkan profil KLT untuk mengetahui kandungan senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri didalam buah ceremai.

F. Hipotesis

Ekstrak etanol buah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik.